Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Marburg-Lahn
Direktor: Prof. Dr. Schwenkenbecher.

Ueber Methoden zur Isolierung und Bestimmung von Harnkolloiden

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Erich Rödiger
aus Westeregeln (Bez. Magdeburg)

MARBURG-LAHN 1938
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
in Marburg-Lahn am 18. Febr. 1938.

Referent: Prof. Dr. Schwenkenbecher

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A) Zweck der vorliegenden Untersuchungen.

Bekanntlich liegen im Harn verschiedene Stoffe (Harnsäure und ihre Salze, Calciumoxalat, Calciumphosphat) meist im Zustande der Uebersättigung vor, ohne daß es wie in einer gewöhnlichen wässerigen Lösung dieser Stoffe zu einer Sedimentbildung kommt. Nur in wenigen Fällen kristallisieren die genannten Salze innerhalb der Harnwege aus, in den seltensten Fällen bilden sich Konkremente. Es herrschen demnach im Harn andere Bedingungen als in einer einfachen wässerigen Lösung.

Zur Erklärung dieses Unterschiedes hat man die mannigfachsten Hypothesen aufgestellt, die z. T. auch auf die Frage nach der Entstehung der Urolithiasis ausgedehnt wurden. So sollen sich z. B. nach Ascoli und Meyer die Salze gegenseitig in Lösung erhalten. Klemperer hingegen schreibt den Kolloiden eine lösungsvermittelnde bzw. löslichkeitserhöhende Wirkung auf die Salze zu. Er mißt unter der Voraussetzung, daß das Urochrom als Kolloid im Harn vorhanden sei, gerade diesem eine besondere Bedeutung bei. Demgegenüber wurde von Lichtwitz erwiesen, daß das Urochrom bei der Dialyse die Membran passiert und folglich kein Kolloid sein kann. Dieser Autor fand weiterhin, daß menschlicher Harn nach Elektrolytverminderung durch Dialyse rotes Goldsol vor der Ausfällung durch Elektrolyte bewahren konnte, und daß diese Wirkung an chemisch nicht genau zu definierende Kolloide gebunden ist.

Schon vorher hatte Posner im Jahre 1886 festgestellt, daß der normale, im klinischen Sinne eiweißfreie Harn doch noch eiweißartige Substanzen enthält, nämlich die Kolloide. In der Folgezeit wurden zahlreiche Untersuchungen über die Harnkolloide durchgeführt, teils, um über ihre Natur und ihre Eigenschaften Näheres zu erfahren, teils, um die gewonnenen Erkenntnisse für die Diagnostik einiger Krankheiten zu verwerten. Doch haben alle diese Versuche und Methoden keine wesentliche praktisch-diagnostische Bedeutung erlangen können, wohl hauptsächlich deshalb, weil unsere Kenntnisse auf diesem großen Gebiet noch zu lückenhaft sind. So hat man die innerhalb 24 Stunden mit dem Harn ausgeschiedene Kolloidmenge bei gesunden Personen bestimmt, indem man den Harn von nichtkolloiden Stoffen durch Dialyse zu befreien versuchte, eindampfte und den Trockenrückstand wog. Die einzelnen Autoren geben folgende Werte an:

Eliacheff	0,1308 g	pro Liter
Sasaki	0,218—0,68 g	„
Savaré	0,44—0,66 g	„
Ebbecke	1,44 g	„
Wiegand[1]	2,11 g	„
Garbe[1]	1,83 g	„

Es besteht also eine erhebliche Differenz zwischen den Werten der einzelnen Untersucher. Der von Wiegand ermittelte Wert ist 15 mal höher als der von Eliacheff gefundene. Aehnlich groß sind die Schwankungen bei Bestimmung des „Schutzvermögens" der Harnkolloide nach der Zsigmondy'schen Goldzahlmethode. Man mißt mit ihr die Größe der schützenden Wirkung von Kolloiden auf eine bestimmte Goldsollösung, die ohne Schutzkolloidzusatz durch Elektrolyte ausgefällt würde. Was im einzelnen unter „Goldzahl" zu verstehen ist, werde ich weiter unten darlegen.

Als erster wandte Lichtwitz diese Methode auf den Harn an. Er änderte Methodik und Definition so ab, daß seine Werte mit den von anderen Autoren gefundenen nicht verglichen werden können. Auch Ottenstein wählte aus Zweckmäßigkeitsgründen eine andere Definition. Trotzdem gibt ihre abgeänderte Methodik vergleichbare Werte. Die Methode wurde bei den Untersuchungen an unserer Klinik von Eimer mit Bartels, Wiegand und Garbe, und auch von mir angewandt.

Die vorstehend genannten Autoren fanden für die Goldzahl der Urintagesmenge bei gewöhnlicher Kost folgende Werte:

Ottenstein	3,5—7,0 mg
Bartels	3,8—5,3 mg
Wiegand	1,0—2,0 mg
Garbe	0,15—1,0 mg

Auch hier schwanken die Zahlen um ein Vielfaches. Der Durchschnitt von Ottenstein's Werten liegt um das Neunfache höher als der von Garbe.

Es erschien uns daher eine zweckmäßige Aufgabe zu sein, zunächst die Gründe für die erhebliche Unterschiedlichkeit der Werte klarzulegen und die Brauchbarkeit der einzelnen Methoden zu vergleichen. Außerdem veranlaßte uns die Angabe von Garbe, daß er bei seinen Untersuchungen häufig flockige Trübung und Fäulnis im Urin während der Dialyse beobachtete, nach einer zuverlässigen Methode zur Isolierung von Harnkolloiden zu suchen. Ferner sollte versucht werden, ob nicht durch Messung der Viscosität, wie sie schon von Botazzi, Posner, Joël, Tanaka, v. Hahn auf den Harn angewandt wurde, oder durch Messung der Oberflächenspannung (Traube, Schemensky, Posner, Pribram mit Eigenberger, Bechhold mit Reiner, Joël,

1) Die beiden Untersucher beschäftigten sich vorwiegend mit dem Schutzvermögen des Harns. Doch ist in beiden Arbeiten die Kolloidmenge angegeben, sodaß obige Durchschnittswerte errechnet werden konnten.

v. Hahn, Wohlgemuth und Koga) unter Umgehung einer Kolloidisolierung brauchbare Ergebnisse für die Feststellung der Kolloidmenge gewonnen werden können.

Um auf die angewandten Methoden eingehen zu können, sind zunächst einige Bemerkungen über Begriff und Eigenschaften der Kolloide notwendig.

Wir sehen heute in den Kolloiden nicht nur wie Graham, der Begründer der Kolloidlehre, eine abgegrenzte Gruppe von chemischen Stoffen mit besonderen Eigenschaften, sondern vielmehr eine Zustandsform der Materie, in die sich theoretisch jeder Stoff bringen läßt. Man bezeichnet diejenige Zustandsform als kolloid, in der die Stoffe in Lösung Teilchen von der Größenordnung 1 mμ—100 mμ zu bilden vermögen. Dieser Zerteilungsgrad, bzw. diese Zerteilbarkeit in einem anderen Medium ist allein kennzeichnend für den Kolloidzustand. Die Kolloidteilchen sind größer als die Teilchen echt gelöster Stoffe (Größe ⟨1 mμ) und deshalb nicht in der Lage, Membranen zu durchwandern, deren Poren für echt gelöste Teilchen noch gut durchgängig sind. Auf diese Weise lassen sich die beiden Zustandsformen voneinander trennen (Dialyse).

Man kann zwei große Gruppen von Kolloiden unterscheiden:

Hydrophile [1]
Hydrophobe.

Bei der ersteren sind Molekel und Kolloidteilchen von der gleichen Größenordnung, d. h. durch einfaches Lösen eines solchen hydrophilen Kolloids entsteht eine kolloide Lösung (Beispiel: Gelatine, die Eiweiße, Harnkolloide). Die Teilchen eines hydrophoben Kolloids dagegen bestehen aus einer Vielzahl von Molekeln (beim roten Goldsol z. B. aus etwa 1 Million), und die kolloide Verteilung dieser Stoffe gelingt erst durch besondere Kunstgriffe.

Die hydrophilen Kolloidteilchen haben eine besondere Affinität zum Wasser und halten es in einer „Art chemischer Bindung" fest (Bechhold), sie sind „hydratisiert". Ferner weisen sie im Gegensatz zu den hydrophoben eine weitgehende Unempfindlichkeit gegenüber der koagulierenden Wirkung von Elektrolyten auf und vermögen sogar hydrophobe Kolloide vor diesem Einfluß zu bewahren (Schutzvermögen). In dieser Eigenschaft liegt nun eine Möglichkeit, hydrophile Kolloide zu kennzeichnen. Dies geschieht mit der Zsigmondy'schen Goldzahlmethode: „Als Goldzahl wurde diejenige Anzahl Milligramme Schutzkolloid bezeichnet, die eben nicht mehr ausreicht, den Farbumschlag von 10 ccm einer hochroten Goldlösung von 0,0053—0,0058% Metallgehalt gegen Violett und dessen Nuancen zu verhindern, welcher ohne Kolloidschutz

1) Aus der vielfältigen Bezeichnungsweise sei der Einfachheit halber nur diese Einteilung, die für unsere Zwecke ausreicht, herausgegriffen.

durch 1 ccm einer 10% Kochsalzlösung hervorgerufen wird." (Zsigmondy).

Mit dieser Methode messen wir das Schutzvermögen. Dasselbe geht nun keineswegs mit der Menge Kolloidsubstanz parallel, sondern ist das Produkt aus Menge, Qualität und Dispersitätsgrad der Kolloide. (Joël). Unter Qualität sind die chemische Zugehörigkeit und die daraus resultierenden physikalisch-chemischen Eigenschaften zu verstehen. (Joël).

Weiterhin wirken besonders die hydrophilen Kolloide stärker als die echt gelösten Stoffe auf die Viscosität und die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit, sodaß die Bestimmung dieser beiden Größen einen gewissen Rückschluß auf den Kolloidgehalt einer Körperflüssigkeit zu gestatten scheint.

„Unter der Oberflächenspannung einer Flüssigkeit verstehen wir die an der Oberfläche einer Flüssigkeit wirksame Spannung, die das Bestreben hat, die Oberfläche auf ein Minimum zu verkleinern." [1]

„Unter der Viscosität oder inneren Reibung einer Flüssigkeit versteht man diejenige Kraft, die einer Verschiebung der Flüssigkeitsteilchen gegeneinander und damit einer Aenderung der Flüssigkeitsform entgegenwirkt." [2] Sie wird wie die Oberflächenspannung von allen in der Flüssigkeit gelösten Stoffen beeinflußt, in besonders starkem Maße aber von den Kolloiden.

Nun stellt der Harn eine Lösung vieler Stoffe organischer und anorganischer Natur, in kolloider und echter Lösung dar. Es liegt auf der Hand, daß die Bestimmung der Kolloidmenge durch Wägung des Trockenrückstandes nach Eindampfen von Harn eine vorherige Befreiung der Kolloide von allen echtgelösten Stoffen notwendig macht. Auch bei der Bestimmung der Goldzahl ist eine Elektrolytbefreiung erforderlich, denn der native Harn fällt meist vermöge seines Elektrolytgehaltes das Goldsol schon vor Zusatz der abgemessenen Menge Kochsalz aus. Nicht so wesentlich schien mir zunächst die Kolloidisolierung vor Messung der Oberflächenspannung und der Viscosität zu sein. Denn diese beiden Größen sollen vorwiegend von den Kolloiden einer Lösung abhängen.

Im Folgenden sollen die einzelnen Methoden zur Isolierung von Kolloiden besprochen werden. Dabei werde ich die bisher vorliegenden und die eigenen Ergebnisse über Kolloidmenge und Schutzvermögen berücksichtigen. Denn der Hauptgrund für die oben erwähnte Divergenz der Resultate schien mir nach einigen Vorversuchen in der voneinander abweichenden Handhabung der einzelnen Reinigungsmethoden zu liegen.

---

1) Kleinmann in Abderhaldens Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Abt. IV Teil 5 Heft 1 S. 23.
2) l. c. S. 33.

Zur Messung der Kolloide wurden von mir angewandt:

1) Gewichtsmäßige Bestimmung der Kolloidmenge,
2) Bestimmung der Goldzahl zur Messung des Schutzvermögens,
3) Bestimmung der Viscosität mit dem Ostwald'schen Viscosimeter,
4) Bestimmung der Oberflächenspannung durch Schaumfähigkeitsmessung.

Zur Isolierung der Kolloide aus dem Harn wurden von mir angewandt:

1) Elektrodialyse,
2) Dialyse bei 20°,
3) Dialyse bei 37°,
4) Alkoholfällung.

B) Methoden zur Isolierung sowie Messung der Kolloidmenge und des Schutzvermögens.

a) Elektrodialyse.

1. Allgemeines.

Aus der Literatur war zu entnehmen, daß die Elektrodialyse[1] ein geeignetes Verfahren zur Reinigung von rasch der Fäulnis anheimfallenden Kolloidlösungen darstellt. Die Elektrolytbefreiung soll unter sonst gleichen Bedingungen bei einem Spannungsgefälle von 40 Volt/cm 150 mal schneller gelingen als bei der gewöhnlichen Dialyse. (Erbe).

Das Prinzip der ED ist kurz folgendes: Drei Räume sind durch kolloidundurchlässige Membranen voneinander getrennt. Der mittlere Raum nimmt die zu reinigende Flüssigkeit auf, während die beiden äußeren Kammern, in die Elektroden gelegt sind, von Wasser durchspült werden. Bei Stromschluß beginnt nun eine elektrolytische Wanderung der im Mittelraum befindlichen Ionen durch die Membranen hindurch nach der entsprechenden Elektrode im Außenraum. Neben diesem elektrolytischen Transport wandern wie bei der gewöhnlichen Dialyse die membrandurchgängigen Stoffe auf Grund der Diffusion von den Orten höherer Konzentration (Mittelraum) zu den Orten niederer Konzentration (Außenräume). Als treibende Faktoren haben wir also bei der ED:

1) Die elektrolytische Wanderung, die allerdings nur die Ionen erfaßt, hingegen die Nichtelektrolyte (in unserem Fall den Harnstoff) unberücksichtigt läßt.
2) Die Diffusion, die alle echtgelösten Teilchen betrifft.

Nun bietet jedoch die ED gewisse Schwierigkeiten gegenüber der gewöhnlichen Dialyse, die hauptsächlich in einer unerwünschten

1) Im Folgenden kurz als ED bezeichnet.

Aenderung der Säurestufe in der Mittelzelle nach der sauren Seite hin bestehen. Hierdurch können leicht irgendwelche unkontrollierbaren chemischen Vorgänge an den Kolloiden stattfinden, die sie möglicherweise denaturieren und damit in ihren physikalischen Eigenschaften verändern.

Die Ursache pH-Aenderung stellt man sich folgendermaßen vor: Ein Teil der Ionen kann vermöge ihrer Größe oder aus sonstigen Gründen die Membran nicht passieren oder nicht so schnell durchdringen wie die entsprechenden Gegenionen. Da nun zur Aufrechterhaltung des elektrischen Gleichgewichtes stets gleichviele positive und negative Ionen auswandern müssen, so wird Hydrolyse eintreten, und anstelle der behinderten Ionen werden je nach deren Ladung die H'- oder OH'-Ionen des Wassers die Mittelzelle verlassen. Wandern die OH'-Ionen aus der Lösung, so bleibt ein Ueberschuß an H'-Ionen zurück, und die Lösung muß sauer reagieren.

Um dieser pH-Aenderung zu steuern, hat man verschiedene Typen der ED ausgearbeitet. Wo. Pauli verwendet nur durch Dialyse vorgereinigtes Material und arbeitet bei gleichsinnig geladenen Membranen mit außerordentlich geringen Stromstärken (0,8—0,3 Milliampère pro cm^2). Dadurch ist ein Zeitgewinn gegenüber der gewöhnlichen Dialyse — er rechnet mit mehreren Tagen ED — nicht möglich. Ruppel sieht in der Gleichheit der Membranladung den verantwortlichen Faktor für die pH-Aenderung und wendet daher verschieden geladene Membranen (Anodisch positive, kathodisch negative) bei hohen Stromstärken an. Stern macht die mehrwertigen Ionen für die Säuerung verantwortlich und substituiert sie von vornherein durch einwertige. Fricke kompensiert während der ED je nach Bedarf durch Laugenzusatz.

2. Eigene Versuchsanordnung.

Die Untersuchungen wurden in einem von Wo. Pauli angegebenen und von der Fa. Fritz Köhler, Leipzig hergestellten Elektrodialysierapparat für 135 ccm Untersuchungsflüssigkeit durchgeführt, mit einer Anode aus Platindrahtnetz und einer Kathode aus Messing. Der Elektrodendurchmesser betrug 50 mm, ihr Abstand voneinander etwa 80 mm. Die beiden Endzellen hatten ein Fassungsvermögen von etwa je 220 ccm. Als Stromquelle diente das Lichtnetz mit 220 Volt Gleichstrom. Die Stromstärke ließ sich durch geeignete Vorschaltwiderstände in weiten Grenzen regulieren. Der Wasserzulauf war so eingestellt, daß pro Zelle in der Stunde etwa 1—2 Liter durchflossen.

Auch bei meinen Versuchen stand die Frage der Vermeidung einer unerwünschten Säuerung im Vordergrund. In 25 Versuchen habe ich bei den folgenden Membrankombinationen, teils auch unter Neutralisation nach Fricke, elektrodialysiert.

Membrankombinationen:

Anodisch	Kathodisch
Pergament	Pergament
Kollodium	Kollodium
Kollodium	Pergament
Pergament	Kollodium
Eieralbuminkollodium	Pergament
Eieralbuminkollodium	Kollodium
Cellophan	Kollodium
Cellophan	Pergament
Kollodiumgelatine	Pergament
Chromgelatine	Pergament
Chromgelatine	Kollodium

Die Eieralbuminkollodiummembran[1], Kollodium- und Gelatinekollodiummembran[2] wurden nach einer Vorschrift von Ettisch in verschiedener Schichtdicke hergestellt, die Chromgelatinemembran[3] nach Reitstötter. Als Grundlage für letztere diente Crêpe-Georgette, den ich, um gleichmäßigere Membranen zu erhalten, in einer Petrischale in geringer Schichtdicke begoß. Nach dem Erstarren ließen sich die Membranen leicht ablösen und wurden auf dem Rande einer kleineren Schale getrocknet und belichtet.

3. Ergebnisse.

Bei keiner der angeführten Membrankombinationen ließ sich eine Säuerung verhindern. Es bestanden lediglich Unterschiede im Tempo der pH-Aenderung. Sie verlief am langsamsten bei den Chromgelatinemembranen. Meist war der ED-Verlauf so, daß im Anfang die Stromstärke sehr hoch war. (Ueber 500 mA Gesamtstromstärke wurden nie durchgeschickt.) An den Elektroden fand eine starke Gasbildung statt. An der Kathode bildeten sich weiße Flocken, die beim Umrühren sofort wieder in Lösung gingen. Die pH-Aenderung ging langsam vor sich. Letzteres ist durchaus erklärlich, denn in diesem Stadium sind noch genügend Puffersubstanzen vorhanden. Nach 1—2 Stunden änderte sich die Säurestufe schnell. Meist nahm dann auch die Gesamtstromstärke, die sich bis dahin auf dem Anfangswert gehalten hatte, langsam ab, und die Flockenbildung an der Kathode unterblieb. Außerordentlich häufig beobachtete ich bei einem pH-Wert von 4,8 das Ausfallen eines Sedimentes in der Mittelzelle, das mikroskopisch aus Uraten bestand. Vereinzelt beobachtete ich auch ein Sediment, das die Murxidprobe gab, also aus Harnsäure bestehen mußte. Wurde dann weiter elektrodialysiert, so löste es sich nicht wieder auf, wohl aber bei Zusatz von Alkali. Wurde dann nach Alkalisierung die ED weiter betrieben, und hatte die Säuerung den pH-Wert 4,8 wieder erreicht, so fiel das Sediment erneut aus. Um diese Zeit war der Urin keines-

1) Biochem. Zeitschrift 195 S. 175 ff.
2) Biochem. Ztschr. 216 S. 401 ff.
3) Prausnitz-Reitstötter: Elektroosmose, Elektrophorese, Elektrodialyse S. 139.

wegs von Elektrolyten befreit, kenntlich an der außerordentlich hohen Menge Trockenrückstand von etwa 2000 mg in 100 ccm Harn und am spezifischen Gewicht, das dabei nur von 1,017—1,025 auf 1,012—1,018 gesunken war.

In den Fällen, wo kein Uratsediment ausgefallen war, fiel die pH-Zahl fortschreitend schneller bis unter 2,8. Für Messungen in einem noch tieferen Gebiet fehlte uns die Apparatur. Mit der Michaelis'schen Indikatorenmethode, nach der ich die Messungen vornahm, lassen sich nur Werte bis 2,8 ablesen. Dieser Säuerungsgrad erschien mir unwahrscheinlich hoch. Doch Proben mit Thymolblau, einem Indikator, der sich in einem pH-Gebiet von 1,2—2,8 rot färbt, bestätigten diesen Befund. Dieser Zustand der maximalen Säuerung war nach etwa 2—3 Stunden erreicht. Allmählich stieg die pH-Zahl wieder an, in einem Falle sogar bis auf 6,0 und zwar nach 17—40 Stdn. ED.

Bei den wenigsten Versuchen konnte ein relativ elektrolytarmer Harn nach ED erhalten werden, der sowohl in Bezug auf Goldzahl wie Menge des Trockenrückstandes annähernd den nach gewöhnlicher Dialyse gefundenen Werten gleichkam. Meist wurde das Goldsol schon allein durch den Harn ohne Kochsalzzusatz gefällt. Da der Verdacht nahe lag, daß die hohe Acidität ursächlich mit der vorzeitigen Goldsolfällung in Beziehung stände, fügte ich zu 5 ccm elektrodialysierten Harns 1—2 Tropfen einer 20% Kalilauge und stellte damit die Goldsolreaktion an. Danach blieb die vorzeitige Fällung aus, und der Harn wies sogar ein gewisses Schutzvermögen auf. Um nun zu sehen, ob lediglich die Alkalisierung Ursache dieser Aenderung sei, oder ob durch Zusatz bestimmter Ionen die Kolloide in einen besseren Lösungszustand versetzt werden, fügte ich kleine Mengen von Salpetersäure, Schwefelsäure, Salzsäure, Kochsalz und Kaliumjodid in der gleichen oben beschriebenen Weise zum Harn und stellte mit den so behandelten Proben die Goldsolreaktion an. Das Kaliumjodid wurde deshalb von den Neutralsalzen mit ausgewählt, weil es als guter Peptisator[1] bekannt ist, und daran zu denken war, daß es auf Kolloide in irgendeiner Weise Einfluß ausüben könnte. Alle Proben, außer der mit KJ versetzten, fällten das Goldsol genau wie der Harn ohne Zusätze aus. Der mit KJ versetzte Urin bot die gleiche Goldzahl wie der mit KOH versetzte. Ein entsprechender Versuch mit demselben Harn, der 5 Stunden im gewöhnlichen Dialysator gereinigt wurde, zeigte dasselbe Resultat, d. h. eine mit KJ versetzte Probe wies Schutzvermögen auf, hingegen zeigte sich nach dieser Reinigungsart der KOH-Zusatz als unwirksam. Doch wird hierüber noch näher bei Behandlung der gewöhnlichen Dialyse zu sprechen sein.

Von weiteren Versuchen mit der ED wurde abgesehen, weil neben der starken Uebersäuerung auch die Kolloidreinigung sich

1) Peptisation ist die Wiederherstellung des Solzustandes aus dem Gelzustand und gelingt mittels gewisser Kunstgriffe, z. B. durch Zusatz bestimmte Stoffe, die man als Peptisatoren bezeichnet.

langsamer als bei der gewöhnlichen Dialyse vollzog. Tabelle I veranschaulicht diese Tatsache.

Tabelle I.

	Urin XXIV	Urin XXV
Nativ	1,030	1,018
Elektrodialyse	1,014	1,011
Dialyse bei 20°	1,011	1,007
Dialyse bei 37°	1,005	1,003

Die Zahlen geben das spezifische Gewicht vor und nach 6stündiger Behandlung mit den aufgeführten Isolierungsmethoden an.

Damit war eine schnellere Kolloidisolierung, die wir ja wegen der Gefahr der Fäulnis mittels ED erzielen wollten, unter den obwaltenden Umständen nicht möglich. Das liegt wohl hauptsächlich darin begründet, daß die wirksame Membranoberfläche bei unserem ED-Apparat nur 60 cm^2 gegenüber 115 cm^2 bei den gewöhnlichen Dialysatoren betrug, und daß eine so intensive Bewegung der Flüssigkeit wie bei den gewöhnlichen Dialysatoren nicht stattfand. Außerdem bleibt als Nachteil der ED die starke Uebersäuerung bestehen, deren Vermeidung zunächst unmöglich ist.

b) Dialyse bei 20° und 37°.

1. Allgemeines.

Der einfachste, schonendste und gebräuchlichste Weg, Kolloide zu isolieren, ist die einfache Dialyse, welche Graham zur Entdeckung der Kolloide führte.

Die zu reinigende Lösung wird durch eine Membran von einem Raum getrennt, der nur das reine Lösungsmittel enthält, nämlich destilliertes Wasser. Als Membran hat man verschiedene Stoffe pflanzlicher und tierischer Herkunft verwendet, so Schilfschläuche, Pergament, Kollodium, Cellophan, Goldschlägerhäutchen, Fischblasen, Amnionhäutchen, Schweinsblase u. a. Durch diese Membranen treten die echtgelösten Stoffe kraft der Diffusion hindurch. Und zwar umso schneller, je bequemer der Weg, also je kürzer und weiter die Poren und je kleiner die durchtretenden Teilchen sind. Beschleunigend auf diesen Prozeß wirken Temperaturerhöhung und Bewegung der Flüssigkeit durch Rühren oder Schütteln, sowie der Konzentrationsunterschied zwischen beiden Seiten der Membran. Dieser wird mit fortschreitendem Elektrolytentzug immer geringer und setzt daher die Dialysiergeschwindigkeit zunehmend herab. Selbstverständlich ist, daß die Dauer der Kolloidreinigung außerdem durch Verwendung von möglichst großen Membranoberflächen im Verhältnis zum Volumen der Flüssigkeit abgekürzt werden kann.

Bei weitgehender Berücksichtigung all dieser beschleunigenden Faktoren wird man die Dialysierdauer auf eine optimal kurze Zeit herabdrücken können. Doch sind immer mehrere Tage notwendig,

um einen von Salzen gereinigten Harn zu erhalten. Daß der durch Dialyse zu erreichende Reinheitsgrad noch nicht der maximale ist, haben Wo. Pauli u. a. nachgewiesen, als sich nach tagelanger Dialyse durch anschließende Elektrodialyse noch weitere Elektrolytmengen aus Blutserum entfernen ließen.

2. Eigene Versuchsanordnung.

Im Folgenden sollen die Ergebnisse besprochen werden, die durch Bestimmung des Kolloidrückstandes und der Goldzahl nach Dialyse gewonnen wurden. Neben der gewöhnlichen Dialyse bei Zimmertemperatur dialysierte ich stets eine Probe desselben Harns in einem geheizten Dialysator bei 37°, in der Absicht, durch die erhöhte Temperatur eine Beschleunigung des Elektrolytentzuges zu erzielen.

Dialysiert wurde in Schnelldialysatoren nach Gutbier-Huber-Schieber, hergestellt vom Annawerk in Oeslau, und zwar mit der Type für 100 ccm Untersuchungsflüssigkeit. Als Membran verwendete ich von Schleicher und Schüll hergestellte Pergamenthülsen. Der Wasserzulauf erfolgte aus mehreren Auslaufflaschen, die nach dem Princip der „Mariotte'schen Flasche" eingerichtet wurden und deren Wasser- und Luftraum kommunizierend verbunden war. Durch diese Anordnung war ein Wasserablauf unter stets gleichem Druck, also in gleicher Geschwindigkeit, garantiert. Um nun auch für alle Dialysatoren in allen Versuchen stets die gleiche Wasserbelieferung in der Zeiteinheit sicherzustellen, wurde in die zu einem jeden Dialysator führende Leitung je eine gleichweite und gleichlange Kapillare in gleicher Entfernung von der Ausflußöffnung der Flaschenbatterie eingeschaltet, und der Druck so reguliert, daß in der Stunde 1,2 Liter Wasser zu jedem Dialysator flossen. Diese Einrichtung war bei wiederholten Proben stets konstant, während bei einigen Vorversuchen sich ein Tropfenzähler mit Quetschverschluß als unzuverlässig erwies. Diese Konstanz der Wasserbelieferung war abgesehen von einer genaueren Vergleichbarkeit der von beiden Dialysatoren stammenden Harnproben wesentlich für die Konstanterhaltung der Temperatur im geheizten Dialysator.

Dieser Dialysator wurde durch einen unter den Hohlraum des Apparates gelegten elektrischen Heizwiderstand erwärmt, dessen Stromverbrauch und Heizkraft durch eine Reihe von Glühlampen verändert werden konnte. In das Außenwasser des Dialysators wurde ein nach eigenen Angaben hergestelltes thermometerähnliches Instrument, bestehend aus einem Quecksilberreservoir und einem kapillaren Teil, gehängt. In das Reservoir war ein Platindraht geschmolzen, ein zweiter ragte von oben in den kapillaren Teil und war durch eine Schraube verstellbar. Dehnte sich nun das Quecksilber aus und erreichte bei einer bestimmten einstellbaren Temperatur den in die Kapillare ragenden Platindraht, so wurde ein von

einer Taschenlampenbatterie gespeister Nebenstromkreis, in dem ein Wagner'scher Hammer lag, geschlossen und letzterer angezogen. Dadurch wieder wurden zwei Glühlampen ausgeschaltet. Der Widerstand verminderte seine Heizkraft, die Temperatur sank, der Nebenstromkreis wurde durch Absinken der Quecksilbersäule unterbrochen und die Glühlampen wieder eingeschaltet. Auf diese Weise gelang es, die Temperatur auf 1° C genau bei 37° zu halten. Diese Anordnung hat sich während der ganzen Zeit bestens bewährt.

Zur Untersuchung kamen morgens früh nüchtern gelassene Harne gesunder Männer, die sich mit gewöhnlicher Kost ernährten. Nüchtern gelassenen Harn nahm ich deshalb, weil er in seinen Bestandteilen die größte Konstanz und geringste Abhängigkeit von den Mahlzeiten zeigt. Nach Filtrieren wurde er unter Chloroformzusatz als Konservierungsmittel dialysiert.

Das spezifische Gewicht wurde in allen Fällen mit einem Pyknometer bestimmt, das auf 0,2 mg genau gewogen wurde, denn die Bestimmungen, insbesondere die der Viscosotät, verlangen eine grössere Genauigkeit als sie mit den üblichen Aräometern zu erzielen ist.

In der ersten Versuchsreihe wurden die Goldzahlen und die Menge des Trockenrückstandes nach Dialyse bei Zimmertemperatur (D 20)[1] und Dialyse bei 37° (D 37)[1] verglichen.

Je 75 ccm derselben Harnportion wurden 48 Stunden dialysiert, und danach die Goldsolreaktion folgendermaßen angestellt: In eine Reihe peinlichst gereinigter, in aqua dest. ausgekochter und getrockneter Reagenzgläser wurden 0,025; 0,05; 0,1 usw. ccm Harn abgemessen und zu jedem 2,5 ccm Goldsol gefügt. Nach kräftigem Durchschütteln blieben die Gläschen 3 Minuten stehen. Danach wurde zu jedem Röhrchen 1 ccm einer 4%igen Kochsalzlösung gesetzt. Nach 2 Stunden ermittelte ich dasjenige Röhrchen, das noch eine Schutzwirkung erkennen ließ, d. h. das noch einen violetten Farbton aufwies. Wir unterschieden nach Lichtwitz folgende Farbnuancen: Rot, Violettrot, Rotviolett, Violett, Blauviolett, Violettblau, Blau. Die Menge Harn in ccm ausgedrückt, welche das Goldsol vor der Kochsalzwirkung zu schützen vermochte, soll der Einfachheit halber, wenn es nicht ausdrücklich anders erwähnt ist, als „Goldzahl" bezeichnet werden.

Es ist zu betonen, daß Goldzahl und das damit gemessene Schutzvermögen antibat verlaufen. Je niedriger die Goldzahl, umso höher das Schutzvermögen.

Die Goldsollösung, die auch Bartels, Wiegand und Garbe bei ihren Versuchen in der hiesigen Klinik anwandten, wurde nach Vorschrift durch die Fa. Hollborn u. Söhne, Leipzig hergestellt. Es ist die Zsigmondy'sche Vorschrift für Formolgoldsol.

50 ccm Harn wurden nach der Dialyse auf dem Wasserbad bis zur Gewichtskonstanz eingedampft, gewogen und der Trockenrückstand auf 100 ccm Harn berechnet.

1) So sollen die beiden Dialysearten kurz bezeichnet werden.

3. Ergebnisse.

Das Resultat einer Reihe von 48 Stunden lang dialysierten Harnen ist in Tabelle II zusammengefaßt.

Tabelle II.

Harn Nr.	Spez. Gewicht nativ	Goldzahl in ccm		Trockenrückstand mg/100 ccm	
		D 20	D 37	D 20	D 37
3	1,025	0,1	0,05	182	112
7	1,023	0,1	0,1	156	128
8	1,017	0,1	0,04	126	66
9	1,024	0,2	0,1	130	72
10	1,015	0,3	0,1	108	88
11	1,034	0,2	0,1	198	154
12	1,012	0,1	0,05	62	34
16	1,012	0,5	0,3	66	44

Es ist unschwer daraus zu ersehen, daß die Menge des Trockenrückstandes nach D 37 stets weniger beträgt als nach D 20, und daß die Goldzahl nach D 37 fast immer nur halb so groß ist wie nach D 20. Aus ersterem folgt, daß die Elektrolytbefreiung bei D 37 weiter fortgeschritten ist.

Nun war daran zu denken, daß die Kolloide des bei 37° dialysierten Urins ihr höheres Schutzvermögen einem feineren Dispersitätsgrad, bedingt durch die höhere Temperatur, verdanken könnten. Andererseits konnte auch der höhere Reinheitsgrad damit ursächlich in Zusammenhang stehen. Ich habe daher an zwei Harnen die D 20 auf 72 Stunden ausgedehnt, während die D 37 nach 48 Stunden beendet wurde. Dabei zeigte es sich, daß bei beiden 72 Stunden dialysierten Proben dieselbe Goldzahl von 0,2 bezw. 0,1 ccm resultierte, die der gleiche 48 Stunden mit D 37 behandelte Urin ergeben hatte. Auch die Menge des Rückstandes differierte nur um wenige Milligramme. Daraus ist zu schließen, daß beide Größen, Goldzahl und Trockenrückstand, allein vom Reinheitsgrad der Kolloide abhängen und die angewandte Dialysiertemperatur von 37° keine Veränderung der Kolloide verursacht.

Nach 48—72 stündiger Dialyse wiesen fast alle Harne eine geringe Opaleszenz auf, die möglicherweise auf bakterielle Einwirkung zurückzuführen war, und die sich in einigen Fällen zu einer dicken Trübung entwickelte. Die getrübten Harne rochen faulig und hatten kein Schutzvermögen für Goldsol mehr. Es schien daher erstrebenswert, nach einer schnelleren Methode zu suchen, die schon vor Eintritt der Fäulnis einen Einblick in das Schutzvermögen des Urins gestattet.

Bei Besprechung der Elektrodialyse war schon der Einfluß des Kaliumjodids und der Kalilauge erwähnt worden. Um diese Verhältnisse näher zu beleuchten, wurde so vorgegangen: Zu 3 ccm

vom nichtdialysierten Harn wurde 1 Tropfen einer 5%igen KJ-Lösung und in einem anderen Reagenzglas zu 3 ccm 1 Tropfen einer 5%igen KOH-Lösung gesetzt. Mit diesen beiden Proben, sowie mit einer dritten ohne diese Zusätze wurde die Goldsolreaktion angestellt. Nach 6stündiger Dialyse wurden von D 20 und von D 37 je 9 ccm Urin entnommen und in je drei Proben unterteilt. Von diesen wurde eine mit einem Tropfen KJ, die zweite mit KOH versetzt, die dritte blieb ohne Zusätze. Mit den so behandelten Proben wurde die Goldsolreaktion vorgenommen. Das Gleiche wurde nach 12 Stunden wiederholt. Nach 24 Stunden wurde die Dialyse abgebrochen. Dabei fand sich, daß in drei Fällen die mit KJ versetzten Proben des nichtdialysierten Harns eine Goldzahl ablesen ließen (Tabelle III, Harn 22—24), die übrigen Harne (25—29) ließen nach 6stündiger Dialyse, gleichgültig, ob D 20 oder D 37 in Anwendung kam, unter Zusatz von KJ eine Goldzahl erkennen. Und zwar war es stets dieselbe Goldzahl, die der betreffende Urin nach 24 Stunden D 37 ohne Zusatz erreichte.

Bei den mit Kalilauge versetzten Proben konnte so frühzeitig keine Goldzahl abgelesen werden, sie verhielten sich im wesentlichen wie die Proben ohne Zusatz, d. h. erst nach 24 Stunden D 37 ließ sich eine Goldzahl ablesen.

Ferner ist zu ersehen, daß die Menge des Trockenrückstandes nach der kürzeren Dialysierzeit bedeutend höher liegt als die in Tabelle II verzeichnete nach 48stündiger Dialyse. Außerdem beträgt bei 24 st. Dialysierdauer der Rückstand nach D 20 meist das Dreifache und mehr von dem nach D 37 gemessenen. Tabelle II zeigt dagegen, daß nach 48 stündiger Dialysierdauer meist nicht einmal mehr das Doppelte des Trockenrückstandes vorhanden war. Mit zunehmender Dialysierdauer nahm also die Geschwindigkeit des Elektrolytenentzuges immer mehr ab.

Tabelle III.

Urin	Goldzahlen in ccm									Trockenrückstand mg/100 ccm nach 24 Std.	
	Mit KJ nativ	Mit KJ nach 6 Stunden		Mit KJ nach 24 Stunden		Ohne Zusatz 12 Stunden		Ohne Zusatz 24 Stunden			
Nr.		D 20	D 37	D 20	D 37	D 20	D 37	D 20	D 37	D 20	D 37
22	0,05	0,05	0,05	0,05	—	—	—	0,1	0,05	—	—
23	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	312	109
24	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,1	0,1	0,1	0,05	388	118
25	ø	0,05	0,05	0,05	0,05	0,2	0,1	0,2	0,05	268	82
26	ø	0,05	0,05	0,05	0,05	0,2	0,15	0,2	0,05	749	248
27	ø	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	410	116
28	ø	0,1	0,1	0,1	0,1	ø	ø	0,4	0,1	193	77
29	ø	0,025	0,025	0,025	0,025	ø	0,2	0,2	0,025	—	259

Zeichen ø bedeutet, daß kein Wert abgelesen werden konnte.
Zeichen — bedeutet, daß die betreffende Bestimmung nicht angestellt wurde.

Weiter geht aus Tabelle III hervor, daß die Goldzahlen nach D 37 ohne Zusätze im Verlauf der Dialyse sinken, während die unter KJ-Zusatz gemessenen unabhängig vom Reinheitsgrad sind.

Der mit D 20 behandelte Urin hat nach 24 Stunden noch nicht die Goldzahl des mit D 37 behandelten erreicht. Es wurde daher in einer weiteren Reihe die D 20 solange ausgedehnt, bis der Harn diese Goldzahl erreichte: Je eine Portion 7 verschiedener Harne wurden bei 20° und 37° dialysiert, nach 6 Stunden 3 ccm entnommen und unter KJ-Zusatz die Goldzahl bestimmt. In bestimmten Zeitabständen wurde von weiteren Proben ohne Zusätze die Goldzahl bestimmt, um zu sehen, bei welcher Dialysierdauer der mit D 20 behandelte Harn die nach 6stündiger Dialyse und nachträglichem KJ-Zusatz gefundene Goldzahl erreichte.

Es fand sich, daß der Harn mit D 37 nach 24—30 Stunden diese Goldzahl regelmäßig aufwies, während sie der von D 20 stammende erst nach durchschnittlich 72 Stunden erreichte.

Nun erhob sich die Frage: Stellt die unter KJ-Zusatz nach 6-stündiger Dialyse gefundene Goldzahl die maximal erreichbare dar, werden also durch das KJ die Harnkolloide so beeinflußt, daß sie dasselbe Schutzvermögen aufweisen wie bei restloser Elektrolytbefreiung, oder ist durch weitergehende Reinigung eine höhere Schutzkraft zu erzielen?

Das letztere hatte die größere Wahrscheinlichkeit. Denn von 56 mg Trockenrückstand eines Harns, der 24 Stunden mit D 37 behandelt wurde und diejenige Goldzahl erreicht hatte, die er schon frühzeitig unter KJ-Zusatz ergeben hatte, wurden 33 mg nach Verbrennung auf dem Platintiegel zurückgewogen, ein Zeichen, daß noch 77% aus anorganischer Substanz bestand.

Um diese Frage zu klären, wurden zwei Harne längere Zeit dialysiert, und zwar 72 Stunden bei 37° und 144 Stunden bei 20°.

Es ist noch zu erwähnen, daß für die bei einer gewissen Dialysierdauer auftretende Trübung bakterielle Zersetzungsvorgänge verantwortlich gemacht werden müssen. Es wurde gefunden, daß sich die kleinen Mengen Chloroform, wie sie Wiegand, Garbe und auch ich anfangs zufügten, sehr schnell aufbrauchen. Damit hört dann jegliche antiseptische Wirkung auf. Ich habe daher bei D 37 aller 8 Stunden je 2 ccm und bei D 20 je 1 ccm Chloroform zum Harn gefügt. Dadurch blieben auch die Harne bei den eben angegebenen langen Dialysierzeiten klar.

Die beiden in Tabelle IV verzeichneten Harne wurden folgendermaßen untersucht: Nach 6 Stunden Dialyse wurde eine Probe entnommen, und die Goldsolreaktion unter KJ-Zusatz angestellt. Bei D 37 wurden dann nach 24 und 48 Stunden nochmals Proben mit KJ-Zusatz, ohne Zusatz, und ohne Zusatz nach kurzem Aufkochen auf ihre Schutzkraft geprüft. Nach 72 Stunden wurde die Dialyse beendet, das spez. Gewicht und die Menge des Trockenrückstandes bestimmt. Entsprechend geschah die Untersuchung der bei 20° dialysierten Proben, nur daß die Versuchsmengen zu an-

deren Zeiten entnommen wurden. Und zwar nach 72, 96, 120 und 144 Stunden.

Tabelle IV.

Nr.	Goldzahl in ccm mit KJ-Zusatz nach Stunden:				Goldzahl in ccm ohne Zusatz nach Stunden:			Spez. Gew. nativ	Trockenrückstand mg/100 ccm	
	6	24	48	72	24	48	72			
41	0,1	0,1	0,1?	ø	0,1	0,05	0,05	1,017	9	D 37
42	0,05	0,05	0,1?	ø	0,05	0,01	0,025	1,025	56	D 37
	6	**72**	**120**	**144**	**72**	**120**	**144**			
41	0,1	0,1?	0,1?	0,1?	0,1	0,05	0,05	1,017	6	D 20
42	0,05	0,05	0,05	0,1?	0,05 – 0,1	0,025	0,025	1,025	36	D 20

Zeichen ? bedeutet, daß der Wert nicht genau 0,1 betrug, sondern zwischen 0,1 und 0,2 lag.

Betrachten wir nun die in Tabelle IV zusammengestellten Werte, so ist auch hier wieder festzustellen, daß bei D 37 nach 24 Stunden und bei D 20 nach 72 Stunden die gleiche Goldzahl erreicht wurde, wie sie mit KJ-Zusatz schon nach 6 Stunden Dialyse ablesbar war. In allen 4 Fällen sank die Goldzahl ohne KJ-Zusatz bei weiterer Fortsetzung der Dialyse noch um die Hälfte. Die Menge des Trockenrückstandes war außerordentlich gering. Sie lag bei D 20 nach 144 Stunden noch tiefer als bei D 37 nach 72 Stunden.

Es sei hier gleich eingefügt, daß der von Urin 42 nach D 37 stammende Rückstand im Platintiegel restlos verbrannte, also nur noch aus organischer Substanz bestand. Damit scheint ein optimaler Reinheitsgrad durch gewöhnliche Dialyse erreicht zu sein.

Auffällig ist, daß der Rückstand von Urin 42 das Sechsfache des von Urin 41 bei beiden Dialysearten beträgt. Ich hatte absichtlich die Harne zweier Personen gewählt, von denen der eine in allen Versuchsreihen den Maximalwert, der andere einen der niedrigsten Werte an adialysabler Substanz aufwies, um zu sehen, ob das Verhältnis zwischen beiden auch bei längerer Dialyse ein ähnliches bleibt, oder ob sich die Werte weitgehend angleichen. Statt dessen wurde der Unterschied zwischen beiden sehr viel ausgeprägter.

Ferner wurde bei beiden Versuchen noch gefunden, daß bei der Goldzahlbestimmung unter KJ-Zusatz nach längerer als 24-stündiger Dialyse bei 37° und 96stündiger bei 20° die Goldzahl größer wurde als nach kürzerer Dialysierzeit, und am Schluß z. T. überhaupt kein Schutzvermögen erkennbar war.

Aus allen Versuchen ergibt sich klar, daß sowohl Goldzahl als auch Menge des Trockenrückstandes weitgehend von der Dialysierdauer und damit vom Reinheitsgrad der Kolloide abhängen. Auf diese Weise erklärt sich auch die Verschiedenheit der von den einzelnen Autoren angegebenen Werte.

Wie nun die Wirkungsweise des zugefügten Kaliumjodids auf die Kolloide im einzelnen zu erklären ist, läßt sich nach den vorliegenden Untersuchungen nicht entscheiden. Daß das Jodion in erster Linie der wirksame Faktor ist, beweist, daß Versuche mit anderen Kaliumsalzen negativ verliefen, während in zwei Versuchen mit Natriumjodid versetzte Proben denselben Wert wie mit KJ versetzte ergaben.

Um an Kolloiden einheitlicher und bekannter Natur etwas über die Wirkung des Jodions zu erfahren, stellte ich Lösungen von Gelatine und Eieralbumin („Merck") her, die ich so einstellte, daß 0,1 ccm die gleiche Goldsolmenge wie bei den Harnen unter den gleichen Bedingungen schützte, und fügte nun auch hier 1 Tropfen einer 5%igen KJ-Lösung zu 3 ccm Kolloidlösung. Damit führte ich die Goldsolreaktion durch und fand, daß durch den KJ-Zusatz das Schutzvermögen sank. Dabei war die Reaktion unklar und schlecht zu beurteilen. Doch stimmt das Ergebnis mit dem in Tabelle IV gezeigten überein, insofern, als auch da der KJ-Einfluß nach Ueberschreiten eines bestimmten Reinheitsgrades (nach 24 Stdn. D 37 und 96 Stdn. D 20) aufhörte. Der einheitliche Befund scheint darauf hinzuweisen, daß das KJ nicht auf reine Kolloide allein wirkt, sondern daß die Wirkung noch an die Anwesenheit von Stoffen geknüpft sein muß (vielleicht Elektrolyte) die nach einem bestimmten Zeitpunkt durch Dialyse entfernt sind. Ebenso scheint mir dadurch erwiesen, daß das Jodion keinen Einfluß auf das Goldsol ausübt und es unempfindlich gegen Elektrolyteinfluß macht.

Es wurde auch versucht, an einem „künstlichen Harn" [1], dem eine bestimmte Gelatinelösung zugefügt war, darüber Klarheit zu schaffen, an welche Substanzen die KJ-Wirkung gebunden sein könnte. Doch scheiterten die Versuche daran, daß sich stets eine Trübung des „künstlichen Harns" unter Sedimentbildung einstellte und sich grobe Flocken, wohl aus koagulierter Gelatine, bildeten.

Man könnte sich die Jodwirkung so vorstellen, daß das Jodion die in einem lockeren Zusammenhang mit den Kolloiden stehenden anderen Elektrolyte aus dieser Lage verdrängt, sich an ihre Stelle setzt und damit eine Aenderung der Hydratation, d. h. des Wasserbindungsvermögens, herbeiführt, das ja nach Bechhold ursächlich mit der Schutzwirkung in Zusammenhang stehen soll.

Die wesentlichsten Fragen über die KJ-Wirkung im Zusammenhang mit den obigen Beobachtungen sind folgende:

1. Entspricht die nach 6stündiger Dialyse mit Zusatz von KJ gefundene Goldzahl der eines bestimmten Reinheitsgrades und gibt sie für alle Harne vergleichbare, konstante Werte?

Das wird solange nicht eindeutig zu beantworten sein, als der Mechanismus des Jodideinflusses nicht restlos aufgeklärt ist. Oder es müßte in einer genügend langen Versuchsreihe das Verhältnis

---

1) Lichtwitz: Erg. d. Inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 13.

der nach 6stündiger Dialyse unter KJ-Zusatz gefundenen Goldzahl zu der maximal erreichbaren (nach 72 Stunden D 37 und nach 144 Stunden D 20) ein konstantes sein, nämlich wie in Tabelle IV aufgezeigt 2:1.

2. Was sagt die mit KJ-Zusatz abgelesene Goldzahl aus?

Wenn wir sagen, nach 6 Stunden Dialyse schützen mit Zusatz von KJ x ccm Harn die Goldlösung vor der Ausflockung, so hängt diese Goldzahl, wie oben schon erörtert, ab von:

I. Menge
II. Dispersitätsgrad } der Kolloide,
III. Qualität

wobei unter Qualität die chemische Zugehörigkeit und die davon abhängigen physikalisch-chemischen Eigenschaften wie Solvatation u. a. zu verstehen ist. Denn eine größere Menge gröber dispergierter Kolloide kann ein und dieselbe Schutzwirkung haben, wie eine kleinere Menge feiner dispergierter. Will man eine genauere Charakterisierung der Harnkolloide vornehmen, so kann man noch die Kolloidmenge berücksichtigen, indem man die schützende Anzahl ccm Harn mit der Anzahl mg in 1 ccm Harn enthaltenen Trockensubstanz multipliziert und erhält die mg-Goldzahl, wie sie Ottenstein, Bartels, Wiegand und Garbe in ihren Arbeiten angeben. Diese Zahl sagt dann vorwiegend über den Dispersitätsgrad der Harnkolloide aus. Da nun nach 6stündiger Dialyse der Trockenrückstand vorwiegend aus Salzen besteht und keineswegs der Kolloidmenge entspricht, wird man die mg-Goldzahl so frühzeitig nicht bestimmen können.

c) Alkoholfällung.

1. Allgeines.

Ein anderes Verfahren zur Isolierung von Kolloiden aus dem Harn gibt Salkowski an, nämlich die Alkoholfällung. Er wandte sie an, um den kolloiden Stickstoff im Vergleich zum Gesamtstickstoff des Harns zu bestimmen. Leider macht er keine Angaben über die Menge des Alkoholniederschlages, sodaß für meine Untersuchungen eine Vergleichsmöglichkeit fehlt.

2. Methodik.

Entsprechend der Vorschrift von Salkowski wurden 100 ccm Harn auf dem Wasserbad auf die Hälfte ihres Volumens eingedampft und mit 100 ccm Alkohol gefällt. Der Niederschlag abfiltriert und mit ca. 200 ccm Alkohol gewaschen. Dabei wurde darauf geachtet, daß sich keine gröberen Flocken bildeten. Der so gereinigte Niederschlag wurde wieder in 100 ccm dest. Wassers gelöst. Mit dieser Lösung wurde die Goldsolreaktion angestellt und der Trockenrückstand gewogen.

Untersucht wurden 6 verschiedene Harne.

3. Ergebnisse.

Die Goldzahlen der so behandelten Harne bewegten sich zwischen 0,05—0,2 ccm. Solche Zahlen fand ich auch nach der einfachen Dialyse, doch war bei der Hälfte der untersuchten Urine kein Wert abzulesen.

Die Menge der „adialysablen", gefällten Substanz in 100 ccm Harn schwankte zwischen 1214—3392 mg Trockenrückstand. Es können demnach nicht allein die Kolloide sein, die gefällt werden, sondern es müssen noch andere Stoffe, die beim Eindampfen durch Verlust an Lösungsmittel ausfallen und nicht in Alkohol löslich sind, daran beteiligt sein. So sind bestimmt Harnsäure und ihre Salze auf Grund ihrer Alkoholunlöslichkeit in der gefällten Substanz vorhanden. Außerdem ist anzunehmen, daß nicht unerhebliche Mengen von gut alkohollöslichen Stoffen in die Kolloidflocken eingeschlossen werden und auch durch noch so häufiges Waschen mit Alkohol nicht entfernt werden können.

Möglicherweise werden auch die Kolloide in ihrer gesamten Struktur verändert, sodaß sie zumindest zur Goldzahlbestimmung ungeeignet werden. Dann bleibt auch stets ein Teil des Niederschlages in den Gefäßen zurück und läßt sich nicht wiedergewinnen.

Weitere Versuche wurden daher nicht unternommen, weil ja die Dialyse offensichtlich eine einfachere, schonendere und genauere Methode darstellt.

C) Messung der Viscosität.

1. Allgemeines.

Das Verhalten der Viscosität im Harn des gesunden und kranken Menschen wurde schon mehrfach untersucht. (Botazzi, Posner, Joël, Tanaka, v. Hahn).

Zur Bestimmung der Viscosität gibt es verschiedene Methoden, von denen die gebräuchlichste die Messung der Durchströmungsgeschwindigkeit der Untersuchungsflüssigkeit durch eine Kapillare ist. Die vorstehend genannten Autoren und auch ich wandten diese Methode an.

2. Methodik.

In ein Ostwald'sches Viscosimeter wurden 4 ccm Harn eingefüllt, und das Instrument in einen großen Wasserbehälter, dessen Inhalt eine Temperatur von 20° hatte, versenkt. Die Konstanz der Temperatur für alle Versuche ist wesentlich. Nach Schade soll die Aenderung der Viscosität des Wassers pro 1° C ca. 2% betragen. Nach 10 minütigem Verweilen des Instrumentes im Wasserbehälter wurde der Harn zweimal zur Benutzung und besseren Durchmischung im Viscosimeter aufgesogen. Erst dann erfolgte

die endgültige Messung der Durchlaufszeit des Harnvolumens durch den von zwei Marken begrenzten Raum mit einer Stoppuhr. Auf dieselbe Weise wurde die Durchlaufszeit des Wassers mehrere Male bestimmt. Sie blieb zu verschiedenen Zeiten stets die gleiche, wie auch zu allen Untersuchungen immer das gleiche Instrument benutzt wurde.

Die relative Viscosität ϱ wurde nach der Formel:

$$\varrho\ 20^0 = \frac{Tu \quad Tu}{Tw \quad Gw}$$

berechnet, wobei Tu und Tw die Durchlaufszeiten des Urins bzw. des Wassers, und G die entsprechenden spezifischen Gewichte sind.

Neben einer Reihe anderer Harne wurden die in Tabelle III angegebenen Nr. 23—29 untersucht. Zunächst die Viscosität des nativen Harns, dann die nach 6 Stunden D 20 und D 37 und die entsprechende nach 12 und 24 Stunden Dialyse. Auf diese Weise wurden an 7 Harnen 49 Bestimmungen der relativen Viscosität vorgenommen.

3. Ergebnisse.

Die Werte für ϱ schwankten zwischen 1,01 und 1,11. Charakteristisch war für alle Fälle die Abhängigkeit vom spezifischen Gewicht. Die Viscosität war bei größerer Dichte höher, ohne ihr genau proportional zu sein. Das beweist, daß molare Konzentration und Kolloidmenge etwa den gleichen Einfluß auf die Viscosität ausüben und beide Einflüsse nicht ohne weiteres voneinander zu trennen sind.

In derselben Richtung liegen die Befunde von Botazzi und Posner. Ersterer fand eine Parallelität zwischen Viscositätskoeffizient, spezifischen Gewicht, Stickstoffgehalt und molarer Konzentration.

Nun liegt der Gedanke nahe, die Harne auf ein einheitliches spezifisches Gewicht zu bringen und dann viscosimetrische Messungen vorzunehmen. Doch sah ich davon ab, zumal Pribram in einer Arbeit, die sich mit den stalagmometrischen Messungen Schemensky's beschäftigt, vermutete, daß durch diesen Eingriff erhebliche Veränderungen im Lösungszustand der Kolloide und Kristalloide eintreten können.

Höchstwahrscheinlich ist bei Harnen mit größerem Kolloidgehalt dieser in Bezug auf die Viscosität wirksamer als der Salzgehalt. Die Entscheidung, wie weit der Kolloid- und wie weit der Kristalloideinfluß geht, läßt sich indessen nicht durch die Viscosimetrie allein treffen. Sondern die Harnkolloide müßten wie bei Messung der Kolloidmenge und des Schutzvermögens zunächst von den übrigen Harnbestandteilen isoliert werden.

Nach diesen Resultaten scheint die Viscosimetrie zur Messung von Harnkolloiden im nativen Harn, wie auch Joël schon feststellte, ungeeignet.

D) Messung des Schaumvermögens.

1. Allgemeines.

Eine außerordentlich einfache Methode zur Kolloidbestimmung gaben Wohlgemuth und Koga an. Sie gründet sich auf die Eigenschaft aller Körperflüssigkeiten, beim Schütteln stark zu schäumen und ist so zu verstehen, daß kapillaraktive Stoffe, zu denen auch die hydrophilen Kolloide gehören, die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit herabsetzen. Da nun die Oberflächenspannung bestrebt ist, die Oberfläche möglichst klein zu gestalten und da durch Schaumbildung die Oberfläche erheblich vergrößert wird, so ist das Schaumbildungsvermögen ein Ausdruck der Oberflächenspannung und gestattet einen Rückschluß auf diese. Daraus erhellt, daß die Schaumbildung umso stärker sein wird, je kleiner die Oberflächenspannung ist und je höher der Gehalt an kapillaraktiven Stoffen ist.

Die beiden Autoren fanden in normalen Harnen regelmäßig bei 8—16facher Verdünnung noch eine Schaumbildung. Weiter stellten sie fest, daß sich die schaumbildenden Substanzen durch negative Sorbentien (Kaolin) entfernen ließen, daß also diese Substanzen elektrisch positiv geladen sein müssen. Die Gegenprobe mit dem positiven Sorbens Aluminiumhydroxyd bestätigte die Annahme. Ferner wies der Harn nach 24stündiger Dialyse immer noch das gleiche Schaumvermögen auf, ein Beweis, daß die echt gelösten Stoffe nichts mit dem Schaumvermögen zu tun haben. Eiweißharne hatten ein ihrem Eiweißgehalt entsprechend hohes Schaumvermögen, wurden sie ihres Albumens beraubt, wiesen sie Werte wie normale Harne auf. Stark schäumten Ikterusharne.

2. Methodik.

Entsprechend der Methodik von Wohlgemuth und Koga ging ich so vor: Undialysierter Harn wurde in möglichst gleichweiten Reagenzgläsern mit dest. Wasser verdünnt. Das erste Gläschen enthielt 10 ccm nativen Harn, das zweite auf das Doppelte verdünnten und jedes folgende immer die doppelte Verdünnung des vorhergehenden. Diese Gläser wurden verschlossen und 60 mal in senkrechter Richtung kräftig hin und her geschüttelt. Nach 5 Minuten wurde dasjenige Gläschen festgestellt, bei dem eben noch ein Schaumkranz, wenn auch noch so gering, wahrnehmbar war und dieses Röhrchen als Grenze angegeben.

3. Ergebnisse.

Die Resultate sind in der Tabelle VI verzeichnet und in Vergleich zur nach 6stündiger Dialyse unter KJ-Zusatz gefundenen Goldzahl gesetzt.

Tabelle VI

Harn Nr.	Goldzahl mit KJ-Zusatz nach 6 St. Dialyse.	Verdünnungsgrad.
38	0,1	8
39	0,1	16
40	0,1	8
41	0,1	16
42	0,05	16
43	0,01	64
44	0,025	32
45	0,1	8
46	0,1	8
47	0,05	16

Beide Größen (Goldzahl nach KJ-Zusatz und Schaumvermögen) zeigen einen gewissen Parallelismus. Aus dem Rahmen fallen die Harne 39 und 41.

Die Zahlen entsprechen den von Wohlgemuth und Koga gefundenen. Nach Ansicht dieser Autoren sollen sie über die Kolloidmenge aussagen. Entspräche dies den Tatsachen und könnten an einer größeren Anzahl Harne gleichartige Resultate für die Goldzahl bei KJ-Zusatz einerseits und dem Schaumvermögen andererseits gewonnen werden, so folgt daraus, daß auch die unter KJ-Zusatz gefundene Goldzahl über die Kolloidmenge etwas aussagt. Aber es ist wohl anzunehmen, daß der Schüttelschaumwert nicht allein von der Kolloidmenge, sondern ebenso wie die Goldzahl von Dispersitätsgrad und der Natur der Kolloide abhängig ist.

E) Zusammenfassende Besprechung der Ergebnisse.

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, weswegen die von einzelnen Autoren angegebenen Werte für Menge und Schutzvermögen der Harnkolloide beim gesunden Menschen eine so starke Unterschiedlichkeit zeigen.

Wegen der von Garbe angegebenen nur 50%igen Auswertbarkeit seiner Untersuchungen (infolge flockiger Trübung und Fäulnis während der Dialyse) war festzustellen, ob sich die Harnkolloide so schnell von den übrigen Harnbestandteilen isolieren lassen, daß es gar nicht erst zu Fäulnisprozessen kommen kann, oder ob es zuverlässige Methoden gibt, die eine vorherige Isolierung der Kolloide nicht notwendig machen und sofort im nativen Harn zur Bestimmung der Kolloidmenge angewandt werden können. Als solche Methoden schien die Viscosimetrie und die Messung des Schaumbildungsvermögens geeignet.

Zur Isolierung der Kolloide wurden von mir angewandt:

1. Elektrodialyse (ED)
2. Dialyse bei 20° (D 20)
3. Dialyse bei 37° (D 37)
4. Alkoholfällung.

Zur Bestimmung wurden von mir angewandt:

a) nach Isolierung:
1. Wägung des Trockenrückstandes zur Messung der Kolloidmenge,
2. Bestimmung der Goldzahl zur Messung des Schutzvermögens.

b) im nativen Harn:
1. Viscosimetrie [1],
2. Messung des Schaumbildungsvermögens.

Die Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen: Die Elektrodialyse, die bisher meines Wissens noch nicht auf den Harn angewandt wurde, erwies sich unter den gegebenen Versuchsbedingungen als ungeeignet. Neben einer extremen Verschiebung der pH-Zahl ins saure Gebiet, die eine Goldzahlbestimmung unmöglich machte, ging auch der Reinigungsprozeß der Kolloide langsamer vonstatten, als bei der gewöhnlichen Dialyse von 20°.

Allein durch Alkoholfällung des auf die Hälfte eingedampften Harns nach Salkowski lassen sich die Kolloide nicht isolieren. Denn es werden bei diesem Prozeß die in Alkohol unlösliche Harnsäure und ihre Salze mitgefällt. Außerdem werden in die gefällte Substanz noch andere gut alkohollösliche Stoffe eingeschlossen und können auch durch noch so häufiges Spülen nicht entfernt werden. Bei Anwendung dieser Methode müßte eine endgültige Reinigung noch durch Dialyse erfolgen.

Von 6 Harnen wurde je eine Portion 24 Stunden bei 37° (D 37) und bei 20° (D 20) dialysiert. Die nach dieser Zeit gefundene Menge des Trockenrückstandes betrug in 100 ccm Harn bei D 37 im Durchschnitt 125 mg, bei D 20 387 mg. In einer Reihe von 8 Harnen, die 48 Stunden dialysiert wurden, waren die entsprechenden Werte für D 37 87 mg und für D 20 129 mg. Es ergibt sich also, daß der Reinigungsprozeß bei D 37 schneller verläuft als bei D 20. Besonders bei kürzerer Dialysierzeit tritt dies deutlich zu Tage, beträgt doch die Menge des Rückstandes nach 24stündiger Anwendung der beiden Dialysearten bei D 20 das Dreifache von D 37, nach 48stündiger Anwendung nicht mehr ganz das Doppelte.

Von zwei Harnen wurde der Trockenrückstand nach 72 Stunden D 37 festgestellt und für den einen 9 mg, für den anderen 56 mg in 100 ccm gefunden. Der Rückstand der gleichen Harne nach 144stündiger D 20 betrug 6 mg, bzw. 36 mg. Die 56 mg Rückstand verbrannten im Platintiegel restlos, bestanden also nur

1) Z. T. im kurz dialysierten Harn.

noch aus organischer Substanz, während der Trockenrückstand eines nur 24 Stunden bei 37° dialysierten Harns noch zu 77% aus anorganischen Stoffen bestand.

Aus alledem folgt, daß die Menge des Trockenrückstandes nach Dialyse von der Dialysierdauer und damit vom Reinheitsgrad der Kolloide abhängt, und daß es notwendig ist, ein bestimmtes Kriterium für das Ende der Dialyse festzulegen, um einen gleichen Reinheitsgrad aller zu vergleichenden Kolloidmengen zu gewinnen.

Sasaki nahm hierfür den Zeitpunkt an, an dem keine stärkere Gewichtsabnahme des Trockenrückstandes mehr erfolgte und rechnet mit einer Dialysierdauer von 24—36 Stunden bei Dialyse in Schilfschläuchen. Das Verfahren setzt das gleichzeitige Dialysieren mehrerer Proben voraus und hat neben der damit verbundenen Umständlichkeit den Nachteil, daß ein Punkt der Gewichtskonstanz nicht genau genug umschrieben werden kann. Statt dessen könnte man sich meines Erachtens genau so gut mit der Festlegung einer bestimmten Dialysierdauer begnügen, die für D 37 bei 72 Stunden und für D 20 bei 120 Stunden liegen würde und für praktische Zwecke vergleichbare Werte erhalten. Denn bei langer Dialysierdauer nimmt, wie oben dargelegt, die Dialysiergeschwindigkeit mit dem Konzentrationsgefälle zwischen Harn und Spülflüssigkeit immer mehr ab, so daß in der Zeiteinheit nur noch geringe Mengen von diffundiblen Stoffen ins Außenwasser gelangen. Dadurch wird der Gehalt des Harns an festen Bestandteilen bei fortgeschrittener Dialyse nur wenig verändert, bis er schließlich praktisch gleich bleibt. Und dieser Zeitpunkt ist m. E. auch bei ursprünglich stark konzentrierten Harnen schon vor Ablauf der oben angegebenen Dialysierzeiten erreicht.

Von Ottenstein, Wiegand und Garbe wurde der Zeitpunkt gewählt, an dem im Außenwasser die Probe auf Chlor-, Sulfat- und Phosphationen negativ ausfiel.

Bei meinen Untersuchungen hat sich ergeben, daß die Chlorionen schon sehr frühzeitig im Außenwasser nicht mehr nachweisbar sind, daß sie also schnell diffundieren, während die Sulfat- und Phosphationen langsam diffundieren, daher im Außenwasser nur minimalen Spuren auftreten und mit den entsprechenden qualitativen Proben trotz Volumverminderung des Außenwassers durch Eindampfen nicht mehr nachgewiesen werden können. Um eine solche Konzentration der genannten Ionen im Außenwasser zu erhalten und um vergleichbare Versuchsbedingungen zu schaffen, müßte der Wasserzulauf vor Abnahme des Probewassers eine bestimmte Zeit gesperrt werden. Das taten meines Wissens die genannten Autoren nicht, wenigstens geht es aus ihren Arbeiten nicht hervor.

Es ist bisher noch kein geeigneter Maßstab gefunden, der sicher einen gleichen Reinheitsgrad oder festliegenden Endpunkt der Dialyse anzeigt. Wie weit hierfür der qualitative Nachweis

von diffundiblen Stoffen im Harn selbst zu verwerten ist, müßte noch durch weitere Versuche geklärt werden.

Dieser Mangel ist neben sonstigen Abänderungen der Methodik der Grund für die Divergenz der von den einzelnen Autoren angegebenen Werte.

Auch die Goldzahl (eine niedrige Goldzahl entspricht einem hohen Schutzvermögen) wird durch den Reinheitsgrad der Kolloide beeinflußt, sie sinkt mit zunehmender Reinheit. Dies geht deutlich aus den in Tabelle IV aufgezeigten Ergebnissen wie auch daraus hervor, daß die Goldzahl bei gleicher Dialysierdauer nach dem schneller erfolgenden Elektrolytentzug bei D 37 stets geringer ist als bei D 20.

Ein noch stärkeres Absinken der Goldzahl mit zunehmender Reinheit wird man finden, wenn man nicht die Anzahl ccm Harn, sondern die Anzahl mg Schutzkolloid als Goldzahl bezeichnet, wenn man also die Anzahl ccm Harn noch mit der Anzahl mg in 1 ccm Harn enthaltenen Trockenrückstand multipliziert. Berechnet man für die D 37 nach 24 Stunden die durchschnittliche mg-Goldzahl der in Tabelle III aufgeführten Harne, so erhält man 0,08 mg, nach 72 Stunden D 37 (Tabelle IV) 0,0045 und 0,01 mg. Letztere Werte liegen noch viel tiefer als die geringsten bisher angegebenen von Garbe.

Streng genommen darf man natürlich Trockenrückstand und Kolloidmenge nur gleichsetzen, wenn der Elektrolytentzug durch Dialyse vollständig ist, und die Trockensubstanz nur noch aus Kolloiden besteht.

Die Differenzen der Goldzahlwerte bei den einzelnen Autoren liegen also genau wie die Werte der Kolloidmenge in dem verschiedenen Reinheitsgrad der Kolloidmenge begründet, mit Ausnahme der Differenz zwischen Lichtwitz's und Ottenstein's Werten, die auf Anwendung grundsätzlich verschiedener Methodik und Definition basiert.

Es wurde weiter gefunden, daß nach Zusatz von 1 Tropfen einer 5%igen KJ-Lösung zu 3 ccm Harn schon nach 6stündiger Dialyse eine Goldzahl von der so behandelten Probe bestimmt werden konnte, während um diese Zeit der Harn ohne Zusätze durch seinen hohen Elektrolytgehalt das Goldsol von vornherein ausfällte, und die Goldzahlbestimmung unmöglich wurde. Diese nach KJ-Zusatz gefundene Goldzahl war dieselbe, die der betreffende Urin nach 24—30stündiger D 37 und nach 72stündiger D 20 ohne Zusätze erreichte. Bis zu dieser Zeit blieb auch die Goldzahl mit KJ-Zusatz konstant. Wurde aber über diese Zeiten hinaus die Dialyse weiter betrieben, so konnte bei den mit KJ versetzten Proben keine Goldzahl mehr abgelesen werden, die einzelnen Reihen ließen keinen Umschlagspunkt mehr erkennen. Es scheint daher die Wirkung des KJ nur einzutreten, wenn noch bestimmte Stoffe (vielleicht irgendwelche Salze), die bei fortschreitender Reinigung entfernt werden, im Harn anwesend sind.

Ferner wurde gefunden, daß die Wirkung des Kaliumjodid an das Jodion gebunden ist, denn andere Kaliumsalze zeigten dies Verhalten nicht, hingegen hatte Natriumjodid die gleiche Wirkung.

Die Ursache für den Einfluß des Jodions ist wahrscheinlich in einer Aenderung der Solvatation der Kolloide zu suchen.

Bisher sagt uns diese mit Zusatz von KJ gefundene Goldzahl nichts Sicheres aus. Erst entsprechende Versuche müßten klären wie die Wirkungsweise des Jodions ist, ob die so gemessene Goldzahl immer der eines bestimmten Reinheitsgrades entspricht und über was sie aussagt.

Der hohe Prozentsatz durch Fäulnis unbrauchbarer Untersuchungen trotz relativ kurzer Dialysierzeit (16—40 Stunden) wie ihn Garbe angibt, (ähnliche Angaben machen Bartels und Wiegand) erklärt sich damit, daß dieser Autor zu geringe Chloroformmengen („einige Tropfen") zur Konservierung beifügte. Nach Zusatz von 3 mal 1 ccm pro Tag bei D 20 und 3 mal 2 ccm bei D 37 erhielt ich sogar bei 144stündiger Dialysierdauer völlig klare, geruchlose und einwandfreie Harne.

Von den Methoden, die ohne Isolierung der Kolloide aus dem Harn eine Charakterisierung zu gestatten schienen, wurde die Viscosimetrie und die Bestimmung des Schaumvermögens (Wohlgemuth und Koga) untersucht. Durch Viscosimetrie allein läßt sich nichts Bestimmtes über die Menge der Harnkolloide aussagen, wie das auch schon Joël nachwies. Meine Ergebnisse stimmen mit denen von Botazzi, Posner und Joël überein. Mit steigendem spezifischen Gewicht nimmt die Viscosität zu, ohne ihm proportional zu sein.

Zur Messung des Schaumvermögens wurde Harn in verschiedenem Verdünnungsgrad in einer Reihe Reagenzgläser eine bestimmte Zeit geschüttelt. Nach 5 Min. wurde dasjenige Gläschen festgestellt, in dem ein noch eben erkennbarer Schaumkranz vorhanden war. Die Konzentration dieses Röhrchens wurde angegeben. Dabei fand sich, daß normale Harne bei einer Verdünnung von 1:8 bis 1:32 einen erkennbaren Schaumkranz aufwiesen. Die Werte stimmen mit denen von Wohlgemuth und Koga überein und gehen mit den ccm-Goldzahlen des gleichen Harns nach 6stündiger Dialyse unter KJ-Zusatz, bzw. mit den nach 24—30stündiger D 37 und 72stündiger D 20 ohne Zusätze ermittelten parallel.

Die Methode ist außerordentlich einfach und scheint konstante Werte zu ergeben. Sie soll über die Kolloidmenge aussagen (Wohlgemuth u. Koga). Ob das den Tatsachen entspricht, müßte noch geklärt werden. M. E. müßten Harne mit starkem Gehalt an Gallensäuren und deren Salzen zumindest ausgenommen werden, denn diese sind nicht kolloid, aber setzen die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit beträchtlich herab und verleihen ihr ein hohes Schaumvermögen.

Neben der oben schon erwähnten Erklärung der Unterschiedlichkeit der von den einzelnen Autoren angegebenen Werte für Kolloidmenge und Schutzvermögen sollte in der vorliegenden Arbeit nach einer zuverlässigen Methode zur Isolierung der Kolloide aus dem Harn gesucht werden und gleichzeitig nach anderen Methoden geforscht werden, die ohne Kolloidisolierung einen Einblick in die Kolloidverhältnisse des menschlichen Harns gestatten. Diese Methoden sollten in späteren Untersuchungen über die Frage nach der Aetiologie des Harnsteinleidens im Hinblick auf die Lichtwitz'sche Hypothese von der Bedeutung der Schutzkolloide beim Steinkranken angewandt werden, sowie in Untersuchungen über den Einfluß der Ernährung und des Wildunger Wassers auf Menge und Schutzvermögen der Kolloide im Harn des gesunden und steinkranken Menschen.

Eine solche geeignete Methode zur Kolloidisolierung aus dem Harn ist die gewöhnliche Dialyse, die so zu handhaben ist, daß alle Harne 120 Stunden bei 20° oder 72 Stunden bei 37° dialysiert werden. Auf diese Weise wird man einen praktisch gleichen Reinheitsgrad der Kolloide eines jeden Harns erzielen. Um die während so langer Dialysierzeit auftretenden Fäulnisprozesse zu verhindern, wird man 3 mal täglich 1—2 ccm Chloroform zum Harn fügen. Nach erfolgter Isolierung können Menge und Schutzvermögen der Harnkolloide bestimmt werden.

Als zweite Methode, die schon ohne Kolloidisolierung von Wert für die Messung der Harnkolloide sein könnte, muß die Messung des Schaumvermögens durch Schütteln nach Wohlgemuth und Koga genannt werden. Doch sind weitere Versuche notwendig, um die Vergleichbarkeit der mit ihr gefundenen Werte zu sichern.

Eine dritte Methode, die ebenfalls noch einer weiteren Klärung und Ausarbeitung bedarf, ist die Methode zur Gewinnung einer Goldzahl nach kurz dauernder Dialyse (6 Stunden) unter nachträglichem Zusatz von Kaliumjodid.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit Unterstützung der „Gräfin-Bose-Stiftung" vorgenommen, wofür ich auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

Für die Anregung der Arbeit, Ueberlassung des Themas und Uebernahme des Referates danke ich Herrn Prof. Dr. Schwenkenbecher auf das herzlichste.

Ebenfalls bin ich Herrn Prof. Dr. Baars vom hiesigen Physikalisch-Chemischen Institut, sowie Herrn Oberarzt Priv. Doz. Dr. Kestermann für die liebenswürdige Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Schrifttum.

Adolf und Spiegel: Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmeth. III B S. 595.
Ascoli: Kolloidztschr. 49 S. 90.
— — Biochem. Ztschr. 200 S. 95.
Baer: Kolloidztschr. 46, S. 176.
Bartels: Inaug. Diss. Marburg 1933.
Bartels u. Eimer: Z. f. klin. Med. 122, S. 1.
Beck u. Ettisch: Biochem. Ztschr. 171, S. 443.
Blumenthal u. Traube: Ztschr. exp. Pathol. u. Ther. 2, S. 117.
Bechhold: Einführung in die Lehre von den Kolloiden, Dresden u. Lpzg. 1934.
— — Kolloide in Biologie u. Medizin, Dresd. u. Lpzg. 1919.
Bechhold u. Reiner: Biochem. Ztschr. 108, S. 98.
Botazzi: In Neuberg: Der Harn, Berlin 1911, S. 1664ff.
Bradfield u. Ettisch: Kolloidztschr. 45, S. 141.
Dhéré: Kolloidztschr. 41, S. 243 u. Kolloidztschr. 41, S. 315.
Ebbecke: Biochem. Ztschr. 12, S. 485.
Eden u. Mainzer: Biochem. Ztschr. 249, S. 296.
Eigenberger: Biochem. Ztschr. 115, S. 168.
Eimer: Klin. Woschr. 1932, S. 203.
— — Med. Welt 1933, Nr. 44.
— — Ztschr. physik. Ther. 45, S. 145.
Eimer u. Bartels: Ztschr. klin. Med. 122, S. 1.
Ettisch: Biochem. Ztschr. 171, S. 454.
Ettisch u. Beck: Biochem. Ztschr. 171, S. 443.
Ettisch u. Ewig: Kolloidztschr. 45, S. 141.
— — Biochem. Ztschr. 195, S. 175.
— — Biochem. Ztschr. 200, S. 250.
— — Biochem. Ztschr. 216, S. 401.
— — Biochem. Ztschr. 216, S. 430.
Freundlich u. Farmer Loeb: Biochem. Ztschr. 150, S. 522.
Freundlich: Kapillarchemie, Lpzg. 1920.
Fricke: Kolloidztschr. 39, S. 152.
Garbe: Inaug. Diss. Marburg 1935.
Graham: zitiert n. Bechhold: Kolloide in Biologie u. Medizin.
Groh: Ztschr. physik. Ch. 88, S. 414
v. Hahn: Kolloidztschr. 38, S. 136.
— — Biochem. Ztschr. 178, S. 245, 254, 262, 265, 277, 282, und Nr. 215, S. 106.

Handovsky: Leitfaden d. Kolloidchemie Dresd. u. Lpzg. 1925.
Herrnheiser: Biochem. Ztschr. 111, S. 30, u. Kolloidztschr. 28, S. 180.
Heymann: Kolloidztschr. 50, S. 97.
Hirsch: Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmeth. II. Auflage.
Ivovesco: Kolloidztschr. 5, S. 225.
Joël: Biochem. Ztschr. 119, S. 93.
— — Das kolloide Gold in Biologie u. Medizin, Lpzg. 1925.
Klemperer: Kongr. f. inn. Med. 1902, zit. n. Lichtwitz: Z. f. physiol. Chem., Bd. 61.
Kleinmann: Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmeth. Abt. IV Teil V, Heft 1.
Koga u. Wohlgemuth: Biochem. Ztschr. 146, S. 36.
Labbé u. Vitry: Kolloidztschr. 14, S. 212.
Lampert· MMW. 1932, S. 1034.
Lichtwitz: Erg. inn. Med. u. Kinderheilk. 13.
— — Klinische Chemie, Berl. 1930.
— — Med. Kolloidlehre, Dresden u. Lpzg. 1935.
— — DMW 1910, Nr. 15.
— — MMW 1917, S. 1081.
Lichtwitz z. T. m. Rosenbach: Z. f. physiol. Ch. 61, 64, 72.
Mainzer u. Eden: Biochem. Ztschr. 249, S. 296.
J. Meyer: Ztschr. klin. Med. 111, S. 613.
Ottenstein: Biochem. Ztschr. 108, S. 382.
Pribram u. Herrnheiser: Biochem. Ztschr. 111, S. 30.
Pribram u. Eigenberger: Biochem. Ztschr. 115, S. 168.
Pribram: Biochem. Ztschr. 211, S. 412.
— — Kolloidztschr. 29, S. 109.
— — MMW 1921, S. 503.
Pauli: Kolloidztschr. 3, S. 2.
— — Biochem. Ztschr. 152, S. 355.
Pauli u. Weiß: Biochem. Ztschr. 203, S. 103.
Pincussen: Biochem. Ztschr. 216, S. 329.
Pons: Hofmeisters Beitr. 9, S. 393.
Posner: Virchows Archiv 104.
— — Berl. klin. Wo. 1915, Nr. 43.
— — Berl. klin. Wo. 1916, S. 890.
Prausnitz u. Reistötter: Elektrophorese, Elektroosmose, Elektrodialyse, S. 139.
Quincke: Zit. n. Biochem. Ztschr. 146, S. 37.
Reiner: Kolloidztschr. 40, S. 123.
Reiner u. Bechhold: Biochem. Ztschr. 108, S. 98.
Reitstötter u. Prausnitz: Elektrophorese, Elektroosmose, Elektrodialyse, S. 139.
— — Biochem. Ztschr. 199, S. 216.
— — Kolloidztschr. 32, S. 47.
— — Kolloidztschr. 43, S. 35.
Sasaki: Hofmeisters Beitr. 9, S. 386.

Savaré: Hofmeisters Beitr. 9, S. 401.
— — Hofmeisters Beitr. 11, S. 71.
Sauer: Kolloidchem. Praktikum, Berlin 1935.
Salkowski: Berl. klin. Wo., Nr. 51, 52.
Schade: Brugsch-Schittenhelm: Techn. d. klin. Untersuchungsmeth. 1914, 2, S. 1020.
Schemensky: Biochem. Ztschr. 115, S. 229.
— — MMW 1920, Nr. 27.
— — MMW 1920, S. 1407.
Spiegel u. Adolf: Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmeth. III B, S. 595.
— — Biochem. Ztschr. 180, S. 395.
Starlinger: Biochem. Ztschr. 170, S. 1.
Stern: Biochem. Ztschr. 144, S. 115.
J. Traube: Arch. d. ges. Physiol. 105, S. 559.
J. Traube u. Blumenthal: Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 2, S. 117.
J. Traube: MMW 1932, S. 1083.
Tanaka: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 59, S. 1.
Thiessen u. Zsigmondy: Das kolloide Gold, Lpzg. 1925.
Tóth: Biochem. Ztschr. 189, S. 270.
Vitry u. Labbé: Kolloidztschr. 14, S. 212.
Weiß u. Pauli: Biochem. Ztschr. 203, S. 103.
Wiegand: Inaug. Diss. Marburg 1934.
Wohlgemuth u. Koga: Kolloidztschr. 35, S. 185.
— — Biochem. Ztschr. 146, S. 36.
Wwedensky: Biochem. Ztschr. 188, S. 270.
Yabana: Biochem. Ztschr. 213, S. 456.
Zsigmondy: Zur Erkenntnis der Kolloide, Jena 1919.
— — Ztschr. analyt. Ch. 40, S. 697.
Zsigmondy u. Thiessen: Das kolloide Gold, Lpzg. 1925.

Lebenslauf.

Am 8. November 1911 wurde ich als Sohn des Landwirtes Oswald Rödiger und seiner Ehefrau Elise geb. Stengel in Westeregeln Bez. Magdeburg geboren. Nach Besuch der Vorschule und des humanistischen Ludwigsgymnasiums in Köthen bestand ich am 11. März 1930 die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich Medizin an den Universitäten München, Marburg, und Königsberg. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 1. August 1933 in Marburg, das ärztliche Staatsexamen am 30. Juni 1936 ebenfalls in Marburg. Nach Ableistung des Praktischen Jahres an der Medizinischen Universitätsklinik Marburg erhielt ich am 27. Juli 1937 die Bestallung als Arzt. Zur Zeit bin ich als Volontärassistent an der Medizinischen Universitätsklinik Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren Professoren und Dozenten:

In München: Döderlein, Feßler, Frank, v. Frisch, Gerlach, v. Goebel †, Lexer †, Mollier, Fr. v. Müller, Wassermann, Wieland, v. Zumbusch.

In Königsberg: Aßmann, Bürgers, Erb, Frey, Hesse, v. Mikulicz-Radecki, Müller, Stoeltzner.

In Marburg: Alverdes, Baars, Baur †, Brock, Dittler, Eimer, Enke, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Jahrmärker, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Mauz, Meerwein, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé, Wiskemann.